

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

N°
229

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VACCINOTHÉRAPIE

DANS LE TRAITEMENT

DES

Pyélonéphrites à Colibacille

PAR

JULIEN ROMIEU

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1922

229

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 R.

888

ANNÉE 1922

THESE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VACCINOTHÉRAPIE

DANS LE TRAITEMENT

DES

Pyélonéphrites à Colibacille

PAR

JULIEN ROMIEU



Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1922

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN.....

PROFESSEURS.....

Anatomie.....
 Anatomie médico-chirurgicale.....
 Physiologie.....
 Physique médicale.....
 Chimie organique et chimie générale.....
 Bactériologie.....
 Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
 Pathologie et Thérapeutique générale.....
 Pathologie médicale.....
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie.....
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique.....
 Hygiène.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
 Pathologie expérimentale et comparée.....

M. ROGER

MM.

NICOLAS
 CUNEO
 CH. RICHET
 André BROCA.
 DESGREZ
 BEZANÇON
 BRUMPT
 MARCEL LABBE
 RENON
 LECENE.
 LETULLE
 PRENANT
 POUCHET
 CARNOT
 LÉON BERNARD
 BALTHAZARD
 MENETRIER
 ROGER
 ACHARD
 WIDAL
 GILBERT
 CHAUFFARD
 MARFAN
 NOBECOURT
 X.
 JEANSELME
 PIERRE MARIE
 TEISSIER
 DELBET
 LEJARS
 HARTMANN
 GOSSET
 DE LAPERSONNE
 LEGUEU
 BAR
 COUVELAIRE
 BRINDEAU
 J. L. FAURE
 AUGUSTE BROCA
 VAQUEZ
 SEBILEAU
 DUVAL

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance.....
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....
 Clinique des maladies contagieuses.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....
 Clinique thérapeutique.....
 Clinique oto-rhino-laryngologique.....
 Clinique thérapeutique chirurgicale.....

AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI
 ALGLAVE
 BASSET
 BAUDOIN
 BLANCHETIERE
 BRANCA
 CAMUS
 CHAMPY
 CHEVASSU
 CHIRAY
 CLERC
 DEBRE
 DESMAREST

DUVOIR
 FIESSINGER
 GARNIER
 GOUGEROT
 GUILLIEM
 GUILLIEMIN
 GUILLIEMINOT
 HENRI ROYER
 HENRI
 VASTINE
 IS

LARDENNOIS
 LE LORIER
 LEMIERRE
 LEQUEUX
 LEREBoullet
 LERI
 LEVY-SOLAL
 MATHIEU
 METZGER
 MOCQUOT
 MULON
 OKINCZYC
 PHILIBERT

RATHERY
 RETTERER
 RIBIERRE
 RICHAUD
 ROUSSY
 ROUVIERE
 SCHWARTZ (A)
 TANON
 TERRIEN
 TIFFENEAU
 VILLARET

Par délibération prise le 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE
LE DOCTEUR CH. ROMIEU

A MA MÈRE

*Témoignage de reconnaissance et
d'affection.*

A MES FRÈRES, A MES SOEURS

A MON BEAU-FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES ACHARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MON PREMIER MAITRE DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR LÉON IMBERT

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Témoignage respectueux de ma reconnaissance.

A MON MAITRE LE DOCTEUR MICHON

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL BEAUJON

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

DE MARSEILLE ET DE PARIS

Introduction

Aux traitements des pyélonéphrites à colibacille s'est ajoutée depuis une vingtaine d'années, une thérapeutique spécifique par l'emploi des vaccins.

L'idée de recourir à une telle méthode de traitement n'est pas nouvelle. Dès 1896, Albarran et Mosny, avaient en effet étudié la question dans le but d'obtenir un sérum préventif et curateur des infections aiguës ou chroniques des voies urinaires dues au colibacille.

Dans leurs communications à l'Académie des Sciences et au Congrès de Médecine de Nancy, ces auteurs rapportèrent les résultats de leurs expériences sur les animaux et montrèrent les propriétés immunisantes et curatives du sérum obtenu à l'égard des infections colibacillaires provoquées chez ceux-ci. Après s'être assurés de l'inocuité de l'injection de ce sérum à l'homme, ils se crurent autorisés à l'employer dans la prophylaxie ou le traitement des suppurations du tractus urinaire.

L'application de ce sérum tant en injection sous-cutanée qu'en injection intra-vésicale ne leur donna aucun résultat.

Mais à la suite des travaux de Wright et de ses élèves sur les effets curatifs de la vaccination, la question fut à

nouveau étudiée. Wright appliquait dès 1903 ce nouveau mode de traitement à deux cas de cystite à colibacille et obtenait rapidement une guérison complète dans l'un d'eux.

Depuis lors, la vaccinothérapie suscitait un tel enthousiasme et prenait une telle extension qu'elle était employée par des auteurs de plus en plus nombreux dans le traitement des pyélonéphrites. Les résultats publiés ne sont pas tous concordants et si certains se montrent très enthousiastes de cette thérapeutique, d'autres l'ont fortement décriée. Aussi nous a-t-il paru intéressant de rechercher ce que l'on pouvait pratiquement obtenir de ce mode de traitement.

Théoriquement, la pyélonéphrite paraît devoir bénéficier, surtout dans sa forme chronique, de tous les avantages de la vaccinothérapie. Comme le dit Bordet : « la vaccinothérapie se recommande, lorsque l'organisme ne semble pas réaliser un effort assez vigoureux de défense et a besoin d'être artificiellement stimulé pour réagir avec l'intensité voulue ; à condition que cet organisme soit assez robuste pour répondre à l'excitation que le traitement lui communique ».

Dans la forme chronique, les germes qui végètent dans l'organisme ne paraissent pas être suffisamment phagocytés ; or, la vaccinothérapie ne cherche-t-elle pas à rendre plus active cette lutte ?

Les phagocytes de l'organisme malade paralysés, affaiblis par les substances chimiotactiques négatives sécrétées par les bacilles qu'il héberge, vont attaquer tout d'abord les germes morts contenus dans le vaccin. Ceux-

ci seront une proie facile à saisir, ils n'offriront aucun moyen de résistance.

Mais si cette phagocytose facile se reproduit, elle entraînera suffisamment les polynucléaires pour qu'ils puissent alors triompher des germes vivants contre lesquels ils n'auraient rien pu sans cet entraînement préalable.

Expérimentalement, la vaccinothérapie a donné chez l'animal, après implantation des uretères dans l'intestin, suivie d'infection ascendante des reins, de beaux résultats.

Iline a essayé, en effet, de combattre ou de prévenir cette infection par l'injection de vaccin anticolibacillaire. Dans deux cas de pyélonéphrite ainsi traités, il vit disparaître tous les signes des lésions rénales ; dans un cas de pyélite, il eut une amélioration considérable et dans un seul cas suraigu il dut renoncer à ce mode de traitement.

Les résultats obtenus par cet auteur grâce à la vaccination préventive sont encore plus encourageants. On sait, en effet, que quatre-vingt-seize pour cent des animaux ayant subi une implantation bilatérale des uretères dans l'intestin meurent dans les sept premiers jours par infection rénale ascendante ; or, sur sept chiens préalablement vaccinés chez lesquels cet auteur implanta les uretères dans l'intestin, deux seulement moururent rapidement de péritonite. Chez les cinq autres, sacrifiés à des intervalles variés, on ne constata jamais à l'autopsie des lésions de pyélonéphrite.

Il semble donc que c'est bien à la vaccinothérapie ou

à la vaccination préventive qu'il faille rapporter cette amélioration dans les résultats.

Nous n'entrerons pas ici dans la discussion du choix d'un auto ou un d'un stock vaccin. Nous rapporterons des cas de pyélonéphrite traités, dans le service du Docteur Michon à l'hôpital Beaujon, soit par les auto-vaccins coli soude préparés par le D^r Mauté, soit par des stocks vaccins.

Nous essayerons d'abord de montrer ce que la thérapeutique, médicale ou chirurgicale, permet d'obtenir ; nous verrons ensuite les résultats obtenus par la vaccinothérapie anticolibacillaire et nous tenterons dans nos conclusions de dégager le parti que l'on en peut tirer dans la pratique courante.

Tels sont les buts que nous nous proposons dans ce travail.

Avant de poursuivre, qu'il nous soit permis d'adresser nos très vifs remerciements au D^r Michon pour le bienveillant accueil qu'il nous a réservé dans son service, pour les conseils qu'il nous a donnés, et nous prions notre maître de trouver ici l'assurance de notre très respectueuse reconnaissance.

Nous adressons également au D^r Legout l'expression de notre sincère gratitude pour la bienveillance qu'il a voulu nous témoigner et les conseils avisés dont il nous a fait si largement bénéficier.

Etiologie et Pathogénie de la Pyélonéphrite

Les traitements. — Résultats obtenus

Isolée par Rayer des autres affections rénales, la pyélonéphrite devint une entité morbide bien définie dont cet auteur décrivit les symptômes cliniques et l'anatomie pathologique des lésions. Depuis lors, on décrit sous ce nom l'inflammation du rein et du bassinet sans rétention.

La pyélonéphrite fut tout d'abord considérée comme une inflammation du rein consécutive aux maladies de l'urèthre, de la prostate et de la vessie ; jusqu'au jour où Klebs prouva leur origine microbienne en découvrant dans les lésions des bactéries allongées.

La théorie de l'infection fit alors place à celle de l'inflammation. Clado, étudiant cette bactérie, lui donna le nom de bactérie septique de la vessie, et par une série d'expériences sur l'animal montra son pouvoir pathogène.

Albarran et Hallé, reprenant cette étude, réussirent à provoquer chez l'animal, par injection de cette bactérie, toutes les lésions observées chez l'homme en cas d'infection urinaire. Ils la désignèrent sous le nom de bactérie septique de la vessie. Cette bactérie que l'on trouve dans quatre-vingt-dix pour cent des cas de pyélonéphrite fut

alors considérée comme le microbe spécifique de l'infection urinaire et comme une espèce autonome, particulière aux voies urinaires infectées. C'était l'époque où l'on croyait volontiers qu'à chaque état morbide particulier devait correspondre un microbe spécifique.

Mais les communications presque contemporaines d'Achard et Renault, de Rodet, de Krogus vinrent abattre cette théorie qui semblait cependant reposer sur les bases sérieuses de l'expérimentation.

Achard et Renault, dans une série de communications, démontrèrent alors et par la suite l'identité complète de la bactérie pyogène avec le colibacille.

Mais pour que le colibacille, hôte normal de l'intestin, se fixe ainsi sur le rein et le bassinnet, et détermine à ce niveau des lésions suppuratives, plusieurs causes sont nécessaires :

1° Un état de moindre résistance d'un rein, en apparence sain, favorisé par le traumatisme, la congestion, la rétention urineuse ou même une atteinte antérieure du rein comme on le voit dans certaines maladies infectieuses telles que la fièvre typhoïde, la scarlatine, etc.

La rétention est certainement la cause la plus importante. La stase de l'urine, gênée dans son cours normal, détermine des dilatations amenant des lésions histologiques plus ou moins profondes, mettant ainsi les tissus en état de moindre résistance à l'égard des germes pathogènes.

Les expériences de Guyon à ce sujet sont des plus démonstratives.

Donc, toutes les causes locales qui peuvent amener

une stase urinaire plus ou moins prolongée seront capables d'appeler l'infection. Tels sont : les calculs, l'hydronéphrose, la compression, la coudure ou le rétrécissement de l'uretère, l'hypertrophie de la prostate.

2° L'arrivée au niveau du rein d'un germe pathogène.

On s'est demandé longtemps quelle voie empruntait le colibacille pour venir ainsi se fixer sur le rein.

Trois voies ont été décrites :

La voie ascendante, la plus anciennement connue ; la voie descendante ou hémato-gène et enfin la voie lymphatique. Il est admis et prouvé à l'heure actuelle, sans nier cependant la voie ascendante, que l'infection du rein dans la grande majorité des cas a une origine sanguine.

Albarran, dans sa thèse, avait déjà montré la possibilité de ce mode d'infection, lorsque Terrier et Baudoin signalèrent un peu plus tard la purulence du bassin dilaté, survenue à la suite d'une infection générale de l'organisme par l'intermédiaire de la voie sanguine.

Posner et Lewin montrèrent expérimentalement le passage du colibacille dans le sang et son élimination par les urines à la suite de coprostase, puis l'infection du tractus urinaire par ce microbe en cas d'obstacle au libre écoulement de l'urine. La présence du colibacille dans le sang a d'ailleurs été constatée depuis lors par Vidal et Bénard chez deux femmes atteintes de pyélonéphrite de la grossesse. Le fait a été confirmé à nouveau par d'autres auteurs, notamment par Cabot et Crabtrée en Amérique.

Cette colibacillémie montre bien qu'il s'agit d'une in-

fection générale et les symptômes de début, qui précèdent l'apparition de la douleur rénale, traduisent en clinique cette phase septicémique de la colibacillose qui précède la localisation viscérale.

3° Tous les troubles intestinaux aigus ou chroniques qui ont une influence marquée sur la virulence du colibacille et permettent d'autant plus facilement le passage du colibacille dans le torrent circulatoire, que la barrière intestinale ne leur offre qu'une résistance amoindrie.

L'évolution de l'infection paraît donc procéder de la façon suivante : infection septicémique, à point de départ intestinal pouvant passer presque inaperçue dans les formes légères, élimination de colibacilles par l'urine et enfin réaction inflammatoire du rein, et du bassin, entraînant la pyurie si le bacille trouve là un milieu propice à sa reproduction.

Au point de vue clinique, la pyélonéphrite revêt plusieurs types : aigu, subaigu ou chronique. En pratique, c'est à deux séries de cas en face desquels on se trouve : ou bien la pyélonéphrite est aiguë, ou bien il s'agit d'une pyélonéphrite chronique.

Dans la forme aiguë, la maladie débute par des symptômes d'infection générale : fièvre, frisson, vomissements et rien parfois n'attire l'attention sur l'appareil urinaire si l'on n'examine point les urines au point de vue bactériologique. Cependant, dans la majorité des cas, le malade se plaint de douleurs lombaires, de douleurs à la miction. L'examen microscopique des urines montre alors du colibacille et du pus.

La maladie peut s'arrêter là ; après quelques semaines,

tout rentre dans l'ordre. Bien souvent cependant, malgré la disparition de la température, les urines restent troubles et après quelques jours d'apyrexie, le malade est repris subitement de frisson et de fièvre. Ces accès fébriles peuvent ainsi se reproduire pendant de longs mois à intervalles plus ou moins éloignés.

Ceux-ci peuvent même disparaître, les urines seules restent plus ou moins troubles, mais à l'occasion de la moindre fatigue, d'un excès alimentaire quelconque, souvent même sans cause apparente, la fièvre se rallume brutalement. Cette forme chronique à poussées plus ou moins aiguës peut durer ainsi pendant des années, laissant entre les crises le malade en mauvais état général, gêné dans ses occupations par des périodes de fatigue sans cause accompagnées de douleurs lombaires.

Jusqu'aux travaux de Wright deux traitements se présentaient pour lutter contre l'infection du rein et du bassinet : l'un médical, l'autre chirurgical.

Le traitement médical cherche à calmer les douleurs, à mettre au repos l'appareil urinaire, à obtenir son antiseptie et également celle de l'intestin.

Il essaye de parvenir à ce but par le repos complet du malade, la révulsion sur la région lombaire et les applications chaudes.

Par les diurétiques : eau, tisanes, lait ; par les antiseptiques urinaires : uroformine, salol, helmitol, il lave l'appareil urinaire et tente d'obtenir son antiseptie.

Dans les formes chroniques la thérapeutique médicale essaye par l'hygiène et le régime d'éviter les récidives, de stimuler l'organisme et de supprimer de l'alimenta-

tion toutes les substances toxiques pour l'appareil intestinal et urinaire.

Les antiseptiques urinaires sont d'ailleurs encore prescrits à cette période, mais l'intestin tout particulièrement doit être désinfecté par la thérapeutique diététique, les antiseptiques chimiques ou les ferments lactiques qui luttent aussi efficacement contre les microbes protéolytiques de l'intestin. Si le traitement médical améliore peu le malade on y ajoute alors le traitement chirurgical.

Celui-ci comprend : 1° la distension vésicale recommandée par Pasteau. Elle réussit très souvent à provoquer des contractions réflexes du bassinet et de l'uretère et à faire cesser ainsi la rétention. 2° Le cathétérisme des uretères et les lavages du bassinet avec des solutions de nitrate d'argent au 1/1000 ou des instillations faites avec un ou deux centimètres cubes d'une solution de nitrate d'argent de 1 à 5 p. 100 ou de protargol de 1 à 3 p. 100.

Si malgré ces traitements on n'obtient aucun résultat on a alors recours aux opérations sanglantes : néphrectomie d'emblée si l'un des reins est sain et l'autre franchement mauvais ; néphrostomie d'abord suivie d'une néphrectomie secondaire précoce si l'état général du malade est trop précaire.

Le traitement médical associé à la distension vésicale et aux lavages du bassinet a donné de bons résultats.

Ce dernier traitement ne peut être appliqué que par un spécialiste et de plus dans les cas chroniques les résultats obtenus sont peut-être moins probants.

Dans une statistique portant sur quarante cas de pyélonéphrite, Wulff de Copenhague a montré en effet qu'avant tout traitement, l'urine des malades contenait :

De l'albumine dans 73 p. 100 des cas.

Du pus dans 100 p. 100 —

Des bacilles dans 100 p. 100 —

Après un traitement médical long et énergique, associé aux lavages du bassin, cet auteur trouva encore :

De l'albumine dans 50 p. 100 des cas.

Du pus dans 70 p. 100 —

Des bacilles dans 73 p. 100 —

Si l'on compare maintenant ces chiffres avec ceux de la statistique du même auteur portant sur l'emploi associé du traitement médical, des lavages du bassin et de la vaccinothérapie anti-colibacillaire, il est évident que l'avantage est bien en faveur de cette dernière.

Wulff dans cette statistique portant sur trente-huit malades, déclare que les urines des malades, avant tout traitement, contenaient :

De l'albumine dans 79 p. 100 des cas.

Du pus dans 73 p. 100 —

Des bacilles dans 100 p. 100 —

Après le traitement vaccinothérapique cet auteur constate seulement :

De l'albumine dans 16 p. 100 des cas.

Du pus dans 24 p. 100 —

Des bacilles dans 76 p. 100 —

En comparant ces résultats les uns avec les autres, on voit que l'influence sur le bacille, seule reste la même dans les deux modes de traitement, tandis que le pourcentage de l'albumine et du pus est bien inférieur après le traitement vaccinothérapique.

Il semble donc que l'on ne puisse nier l'heureuse influence de la vaccinothérapie dans le traitement des pyélonéphrites.

La Vaccination anti-colibacillaire

L'échec subi par la sérothérapie dans les infections à colibacille du tractus urinaire aurait pu décourager les chercheurs qui tentaient d'obtenir un traitement spécifique de ces suppurations.

Peu après les premiers travaux de Wright sur les effets curatifs des vaccins, cet auteur lui-même publie, en 1903, deux cas de cystite à colibacille où la vaccinothérapie eut une influence très heureuse sur l'un d'eux.

Jusqu'en 1906 on ne trouve dans la littérature médicale aucun cas rapporté. A cette époque Turton et Parkin publient deux nouveaux cas où les vaccins amenèrent sinon une guérison, tout au moins une grande amélioration.

Plus tard Ohlmacher cite un cas de pyonéphrose chez un tabétique, traité avec succès par quatre injections de vaccin. Rodd mentionne deux cas de cystite due au colibacille dont l'un était complètement guéri après quatre injections vaccinales et l'autre persistait, encore après onze injections.

Campbell, Western publient en même temps des cas de cystite guéris ou améliorés par ce mode de traitement. Weisz au congrès allemand d'urologie, tenu à Vienne,

en 1907, mentionne alors, sans insister, cette nouvelle méthode thérapeutique dans son rapport sur la bactériurie.

L'année suivante, Eastes montre les résultats de ce traitement dans les infections des voies urinaires et dans les colibacilluries. Cornwall rapporte également trois cas de cystite traités avec succès et Dudgeon dans un article de *The Lancet* recommande vivement la vaccinothérapie dans les infections chroniques de l'arbre urinaire, la sérothérapie ne donnant, en général, aucun résultat. Hicks, en 1909, publie un cas de pyélonéphrite aiguë où la vaccinothérapie entraîna une prompte guérison.

Robertson déclare avoir obtenu une guérison complète par l'emploi des vaccins dans six cas d'inflammation des organes génito urinaires (infections de la prostate et de la vessie).

Mais presque tous les cas d'amélioration ou de guérison publiés jusqu'alors sont peu précis au point de vue clinique et se rapportent aussi bien à la prostate ou à la vessie, qu'au rein ou au bassin.

Au deuxième congrès de la société allemande d'urologie tenu à Berlin, en 1909, Schneider fit alors connaître dix cas d'infection du rein ou du bassin à colibacille traités avec succès par la méthode de Wright.

Rovsing, de Copenhague, présente au même congrès un rapport sur la question.

Cet auteur mentionne douze cas ainsi traités et uniquement par des vaccins préparés avec les agents bactériens pris dans les urines du malade lui-même.

Les résultats qu'il obtint spécialement dans six cas très graves, où tous les autres modes de traitement avaient échoué, lui parurent surprenants. Encouragé, cet auteur continua l'application de cette thérapeutique et la même année, au congrès international de médecine de Budapest, il pouvait faire présenter par son élève Wulff, vingt-trois nouveaux cas de pyélonéphrite à colibacille traités par les vaccins.

Sur ces vingt-trois malades, sept étaient incontestablement guéris ; tous les symptômes de leur maladie ayant disparu et onze étaient considérablement améliorés.

En France les premiers essais de vaccinothérapie anticolibacillaire furent tentés avec succès par Tuffier et Mauté qui rapportaient, en 1910, à la Société de Chirurgie, un cas de pyélonéphrite gravidique ainsi traité et rapidement guéri.

Wulff, en 1911, dans sa thèse, mentionne quarante-huit nouveaux cas traités par auto-vaccin et en 1913, il pouvait en publier une centaine parmi lesquels il n'en retenait que soixante-trois suffisamment observés.

Chez vingt-trois de ces malades atteints de pyélonéphrite aiguë, cet auteur obtint dans vingt-et-un cas la guérison ou une amélioration notable ; dans deux cas seulement, la vaccinothérapie ne détermina aucune modification dans la marche de l'affection.

Dans dix-neuf autres cas où l'évolution de la maladie avait une allure chronique, où il y avait de la pyurie dans tous les cas, avant le traitement ; un seul malade vit sa pyurie résister au vaccin, chez trois d'entre eux,

elle diminua considérablement et les quinze autres virent le pus disparaître complètement de leur urine.

Au point de vue de l'albumine, seize de ces malades n'avaient pas d'albumine avant le traitement ; mais chez les treize qui en présentaient, trois seulement en conservèrent en quantité très diminuée ; chez les dix autres elle disparut complètement au cours du traitement.

Chez onze calculeux infectés, où le but du traitement était d'obtenir une amélioration du processus inflammatoire avant l'opération, Wulff obtint dans six cas une amélioration très notable, tandis que dans les cinq autres cas la vaccinothérapie échouait.

Chez six malades atteints de rein mobile infecté, où l'on avait pratiqué une néphropexie, mais où les malades étaient encore infectés, la vaccination curative lui donne trois guérisons ou améliorations.

Enfin, dans quatre cas de cystite, deux guérissent par ce mode de traitement, un autre fut amélioré et le dernier seul ne fut pas influencé par le traitement.

On voit donc que sur ces soixante-trois malades, cinquante-trois ont été guéris ou notablement améliorés et dix ne retirèrent aucun bénéfice de cette thérapeutique.

Mais un grand nombre de ces malades avaient été traités simultanément par d'autres médications, de telle sorte qu'il pourrait sembler difficile de juger s'il faut rattacher l'amélioration ou la guérison obtenue au traitement médical ou au vaccin.

Pour éclairer cette question, Wulff réunit quarante

cas de pyélonéphrite traités sans vaccinothérapie par les autres méthodes. Sur ces quarante malades, cet auteur constata seize guérisons, tandis que vingt-quatre n'étaient même pas améliorés.

L'opinion de cet auteur était donc faite, la vaccinothérapie devenait le complément indispensable du traitement médical ou chirurgical des pyélonéphrites.

Cependant, comme le firent remarquer Tuffier et Maute dans leur rapport au troisième congrès de la société Internationale d'Urologie, en 1914, : « s'il est de grande utilité d'employer le vaccin anti-colibacillaire dans les pyélonéphrites aiguës ou subaiguës, leur observation ne devrait pas entrer en ligne de compte pour juger de la valeur de la méthode, car beaucoup de ces poussées de pyélonéphrite guérissent spontanément par le seul traitement médical. Les cas chroniques seuls lui résistent dans presque tous les cas ».

Aussi sur les dix-neuf cas traités ces auteurs, ne retinrent-ils que six observations de cas chroniques. Chez quatre de ces malades ils virent en quelques semaines les urines s'éclaircir complètement, chez les deux autres, le vaccin ne donna aucun résultat.

Depuis lors, tant en France qu'à l'étranger, de nouvelles observations furent publiées. En Amérique, Lewis, Crabtree, Dawis rapportent de nombreux cas de guérison ou d'amélioration.

En France, Verrière, Hollande et Gaté communiquent à la Société de Biologie quatre cas de suppurations de l'appareil urinaire où l'auto bactériothérapie se montra totalement inefficace. Brindeau et Réglade dans leur

communication à la Société d'Obstétrique se montrent très partisans de l'emploi de l'entéro-vaccin coli-bacillaire dans la pyélonéphrite gravidique et Vincent dans sa thèse en rapporte dix cas traités avec succès.

Les vaccins employés par les différents auteurs varient dans leur mode de préparation.

Les premiers employés furent des stocks vaccins préparés selon la méthode de Wright. C'étaient des émulsions microbiennes tuées par l'action de la chaleur à soixante degrés exercée pendant une demi-heure. Ces émulsions préparées d'avance étaient conservées en tubes scellés.

Rovsing et Wulff apportèrent une modification à cette méthode. Ces auteurs se servirent pour la préparation de leur vaccin des cultures de l'échantillon microbien retiré de l'urine du malade lui-même. Les cultures âgées de vingt-quatre heures étaient additionnées de 0,5 p. 100 d'acide phénique et chauffées à 60 degrés pendant une demi-heure.

Tuffier et Mauté, dans les premiers cas qu'ils traitèrent, se servirent d'un vaccin non chauffé, stérilisé chimiquement par la seule addition de deux pour cent d'acide phénique.

Verrière, Hollande et Gaté mentionnent dans leur communication que leur vaccin était un auto-vaccin obtenu par culture du colibacille sur gélose ordinaire. Les colonies obtenues au bout de vingt-quatre heures étaient secondairement émulsionnées dans du sérum physiologique à 9 p. 1.000 stérilisé jusqu'à l'obtention d'un louche comparable à celui du vaccin T. A. B. chauffé. Cette

émulsion répartie aseptiquement en ampoules de un centimètre cube était ensuite tyndallisée par trois séjours de deux heures et demie chacun à vingt quatre heures d'intervalle dans l'étuve à cinquante-six degrés.

Brindeau et Réglade utilisent un entéro-vaccin préparé de la façon suivante : ensemencement des urines de la malade sur gélose ordinaire dans des boîtes de Roux, les cultures âgées de vingt-huit heures sont ensuite racclées, diluées dans cinq cents c. c. d'eau, distribuées en petites bouteilles qui sont stérilisées à l'autoclave.

En ce qui concerne la dose de vaccin à injecter, les opinions ont varié ; il semble cependant résulter aujourd'hui de toutes les communications faites que des quantités très fortes de bacilles tués doivent être injectées.

Les premiers auteurs anglais atteignirent des doses de vaccin dont le contenu variait entre cinq et trente millions de corps microbiens.

Rovsing et Wulff débutèrent aussi par ces doses mais ils les élevèrent bientôt jusqu'à un milliard de corps microbiens et même plus. Les meilleurs résultats, disent-ils, paraissent leur avoir été donnés chez les adultes avec des doses de vaccin contenant de cent à cinq cents millions de bacilles tués.

D'une façon générale ils graduent leurs injections de la manière suivante : le malade reçoit une première injection de vaccin répondant à vingt-cinq millions de germes ; trois à quatre jours après, deuxième injection de cinquante millions, puis consécutivement trois à quatre injections de cent millions, deux ou trois autres de cent cinquante millions et enfin cinq cents millions, dose

qui est alors continuée jusqu'à la fin du traitement. Ces injections sont toutes espacées de trois à quatre jours.

Tuffier et Mauté se servirent tout d'abord d'un vaccin contenant deux cent cinquante millions de corps microbiens par centimètre cube. Ces auteurs l'injectèrent à des doses variant de un demi à deux et demi c. c.; l'intervalle entre les injections étant de quatre à dix jours.

Verrière, Hollande et Gaté ne donnent pas la teneur par c. c. de leur vaccin en corps microbiens. Ils l'injectèrent à doses progressivement croissantes de 0,5 à 2 c. c. Les injections étaient faites tous les trois à quatre jours pour éviter les accidents anaphylactiques possibles.

Presque tous ces auteurs signalent que l'emploi du vaccin provoque assez souvent surtout au début du traitement une réaction générale assez vive, mais qui dure à peine vingt-quatre heures. Au point d'injection on peut voir une réaction locale se manifestant par une légère rubéfaction et un peu de douleur. Cette réaction observée dans dix pour cent des cas environ disparaît toujours très rapidement.

Le vaccin que nous avons vu employer dans le service du Dr Michon est celui préparé par le Dr Mauté à l'hôpital Beaujon.

Ce vaccin, désigné par cet auteur sous le nom de colisoude est préparé de la façon suivante :

« Ensemencement des urines du malade recueillies aseptiquement. A une solution au dixième de lessive de soude, à trente-six degrés B, on ajoute dix milligrammes de colibacille (poids humide). Maintenu de douze à vingt-quatre heures à l'étuve à 37°, cette solution de-

vient très légèrement jaunâtre et absolument limpide. Elle est alors neutralisée par l'acide chlorhydrique. Quand elle est totalement neutre on ajoute 0 gr. 5 pour 100 d'acide phénique pour éviter les souillures au cours des manipulations.

Au moment où la neutralisation complète est obtenue, ajoute le D^r Mauté, il se forme dans la solution un précipité colloïdal très tenu qui reste en suspension dans le liquide et est injecté en même temps que lui.

Le D^r Mauté fait encore remarquer que si l'on injecte le précipité sans la solution ou la solution sans le précipité on obtient des résultats bien moins satisfaisants.

Ce précipité augmente légèrement en solution acide et diminue en milieu alcalin jusqu'à dissolution complète. Il est variable quant à son aspect et à la grosseur des grains qui le composent, dit cet auteur, suivant la provenance du bactérium coli qui a servi à sa préparation.

L'injection de ce vaccin se fait comme d'habitude dans le tissu cellulaire sous-cutané d'une région quelconque du corps, en prenant comme toujours en pareil cas les précautions indispensables d'asepsie du matériel et de désinfection de la peau.

Le D^r Mauté procède aux injections de ce vaccin selon le rythme suivant :

Dans les cas aigus le malade reçoit tous les deux jours une injection de un cm³ de vaccin jusqu'à disparition de la fièvre, qui, dans la grande majorité des cas, surviendrait entre la troisième et la quatrième injection.

A partir du moment où le malade est apyrétique on

fait une injection de un cm^3 tous les quatre jours jusqu'à disparition complète du colibacille, en vérifiant les urines au point de vue histo-bactériologique avant chaque injection.

Si après huit injections ainsi faites la colibacillurie persiste, on interrompt le traitement pendant dix jours. On reprend ensuite les injections tous les quatre jours, à la même dose, par séries de six ou sept.

Dans les cas chroniques, cet auteur fait une première série de six ou sept injections à la dose de un cm^3 tous les trois jours. S'il survient une poussée fébrile au cours du traitement on ne modifie pas le rythme des injections. On procède ainsi par séries de sept injections séparées par des intervalles de repos de quinze jours jusqu'à disparition complète du bacille dans les urines du malade.

Dans les cas observés, nous n'avons jamais remarqué aucune réaction générale après l'injection du vaccin colisoude.

La réaction locale que nous avons observée dans deux cas est insignifiante. Elle se bornait à une légère douleur dans la région injectée et la zone cutanée de l'injection resta rouge pendant vingt-quatre heures. Dans tous les autres cas la réaction locale fit défaut.

Les résultats obtenus, tant par l'emploi du vaccin colisoude que par l'emploi de stocks vaccins, dont le rythme des injections était calqué sur celui décrit ci-dessus, nous ont paru excellents.

Du côté des urines nous avons vu survenir des modifications intéressantes. Dans deux cas, nous avons vu les

urines s'éclaircir complètement, dans un cas elles sont demeurées légèrement troubles et dans le dernier la vaccinothérapie a été sans influence.

Dans tous les cas, la fétidité de l'urine disparut.

Nous avons obtenu la stérilisation de l'urine dans trois cas, stérilisation qui ne s'est maintenue que dans un.

Mais par contre, dans tous les cas, nous avons pu constater une influence très heureuse sur la marche de la maladie. Les douleurs lombaires ou vésicales disparurent dans tous les cas, la fréquence des mictions diminua considérablement et dans trois cas redevint normale.

L'influence de la vaccinothérapie sur la température nous a paru moins nette. Dans le seul cas de pyélonéphrite gravidique que nous ayons ainsi vu traiter, la température ne céda nullement aux injections de vaccin.

Enfin, nous devons signaler dans tous les cas l'amélioration très nette de l'état général du malade.

Observations

OBSERVATION I

M. C... Jean, 50 ans, entre à l'hôpital Beaujon, salle Ambroise Paré, lit n° 2 bis, le 28 mai 1921.

Pas d'antécédents héréditaires, pas d'antécédents personnels.

Depuis une vingtaine d'années, le malade souffre dans la région lombaire gauche ; douleur sourde, mais n'empêchant nullement le malade de vaquer à ses occupations.

Ses urines seraient, depuis cette époque, toujours troubles, avec alternatives d'urines claires et troubles.

Il y a une dizaine d'années, les douleurs lombaires devinrent plus aiguës et le malade constata la présence de sang dans ses urines à la fin de la miction.

Ces hématuries n'inquiétèrent pas le malade, la douleur lombaire subsistait toujours, lorsqu'en 1918 une crise franche de coliques néphrétiques obligea le malade à garder le lit pendant un mois. Depuis lors, cette crise se renouvelle chaque année, tandis que les hématuries diminuent de fréquence et finissent même par disparaître totalement en 1919.

En mai 1920, le malade éprouve un jour dans la région supubienne une sensation de choc en même temps qu'un besoin impérieux d'uriner. Il ne peut uriner que quelques gouttes, la miction étant aussitôt interrompue. Une douleur vive et une sensation de brûlure au niveau du méat s'installent alors et forcent le malade à entrer à l'hôpital où on lui fait une lithotritie.

A sa sortie de l'hôpital, le malade continue à avoir des urines troubles mais ne contenant plus de sang.

Le malade revient actuellement à l'hôpital pour de nouvelles douleurs lombaires. Les mictions sont douloureuses surtout à la fin. Les hématuries ont réapparu mais sont moins abondantes et moins fréquentes qu'auparavant.

Il y a trois semaines le malade a éliminé quelques petits calculs en urinant ; il y a deux jours, il en aurait éliminé deux autres.

L'examen du malade décèle un rein gauche gros, douloureux.

Le rein droit est impalpable. Pas de points urétéraux.

Les urines sont troubles et nettement purulentes. Sang au réactif de Meyer.

L'examen microscopique des urines totales montre d'assez nombreux polynucléaires, des cellules épithéliales, de nombreux microbes staphylocoques et colibacilles.

La radiographie ne décèle aucun calcul.

La cystoscopie montre : une vessie de bonne capacité ; le bas fond vésical est un peu rouge. Pas de calcul. Les deux orifices urétéraux sont sans lésions, l'orifice droit est plus petit que le gauche. Cathétérisme urétéral bilatéral fait avec des sondes 14. Cette séparation d'urine donne les renseignements suivants : pour le rein droit : très nombreux microbes staphylocoques et colibacilles, pas de polynucléaires, rares cellules.

Pour le rein gauche : très nombreux colibacilles, assez nombreux polynucléaires, quelques cellules.

Le malade venant d'expulser quelques calculs et ses urines contenant encore du sang, on attendit quelques mois avant de commencer un traitement vaccinothérapique.

Début de la vaccination par auto vaccin coli soude en octobre.

Plusieurs séries d'injections.

Actuellement les douleurs rénales et vésicales ont disparu,

les urines ne sont pas encore complètement claires et contiennent toujours du sang et de nombreux colibacilles.

Le malade est en bon état général.

OBSERVATION II

Mme B..., 26 ans. Entre à l'hôpital Beaujon, salle Malgaigne, le 28 octobre 1921, pour crises douloureuses abdominales.

Pas d'antécédents héréditaires, pas d'antécédents personnels.

Les crises actuelles, dont le début remonte à trois mois, surviennent trois à quatre heures après les repas. Les douleurs que la malade compare à des coliques intestinales s'accompagnent d'une sensation de ballonnement et d'une envie impérieuse d'uriner.

Les urines, au dire de la malade, sont généralement claires, elles ne se troublent que lorsque les douleurs apparaissent et principalement après le repas de midi.

Les mictions ne sont pas douloureuses. Pas de pollakiurie ni diurne, ni nocturne.

Actuellement la malade souffre presque continuellement avec un point douloureux très net dans la région rénale droite et répercussion à gauche.

A l'examen on perçoit par la palpation le pôle inférieur du rein droit et l'on réveille, en cette région, une douleur vive irradiant dans la cuisse.

Le rein gauche n'est pas palpable ; les points urétéraux droits sont douloureux.

Le cathétérisme de la vessie donne des urines claires, ne contenant pas de sang.

L'examen microscopique de ces urines décèle du mucus, des colibacilles, quelques cellules épithéliales pas de polynucléaires.

La cystoscopie (pratiquée le 31 octobre) donne les renseignements suivants : Vessie de bonne capacité. Les parois sont sans lésions, excepté autour des deux orifices urétéraux où il y a une teinte rouge plus intense. Orifice urétéral droit très rouge, plus béant qu'à l'ordinaire. Orifice gauche en coup d'ongle.

Le cathétérisme bilatéral des urètres est pratiqué :

Capacité du bassinets : à droite, 8 cm³ 5 ; à gauche, 7 cm³.

L'examen microscopique des urines de chaque rein montre :

Pour le rein droit : nombreuses cellules épithéliales, très rares polynucléaires, colibacilles.

Pour le rein gauche : nombreuses cellules épithéliales, rares polynucléaires colibacilles.

Vaccination commencée le 11 novembre 1921. Stock vaccin.

Six injections consécutives à trois jours d'intervalle.

Première injection de 1/4 de cm³, deuxième de 2/3 de cm³ les quatre autres de 1 cm³.

Pas de réaction vaccinale ni locale, ni générale.

Disparition complète des douleurs et les urines deviennent complètement stériles.

La malade quitte l'hôpital guérie et en bon état général.

OBSERVATION III

Mme R..., 22 ans, entre à l'hôpital Beaujon, salle Malgaigne, lit n° 16, le 7 novembre 1921.

Pas d'antécédents héréditaires, pas d'antécédents personnels. Le début de sa maladie remonte au mois de juin 1921. A cette époque la malade fut prise subitement de fièvre élevée ; une courbature générale, des douleurs lombaires violentes siégeant surtout du côté droit forcent la malade à s'aliter. La malade remarqua alors que ses urines contenaient du sang.

D'après l'interrogatoire de la malade, il semble ne pas y avoir eu, à cette époque, de cystite concomitante ; elle signale bien

une légère douleur à la miction mais elle ne présenta pas de symptôme pollakiurique : trois mictions le jour, une miction la nuit.

La fièvre oscilla pendant huit jours entre 39°5 et 38°5.

En quinze jours tout rentre dans l'ordre et la malade ne s'inquiétait plus de cette crise brutale lorsque, fin septembre 1921, en apparaît une nouvelle. Celle-ci est tout à fait semblable à la première : fièvre, douleurs lombaires, hématuries. Durée une vingtaine de jours.

A son entrée à l'hôpital, la malade est à la fin d'une troisième crise, dont le début remonte aux derniers jours d'octobre. Début par de la fièvre, température à 38° pendant quatre jours et légère douleur lombaire gauche. La malade est actuellement apyrétique.

A l'examen, ni le rein droit, ni le rein gauche ne sont palpables, mais la palpation de la région lombaire droite réveille une douleur.

Pas de points urétéraux.

Les urines sont uniformément troubles et contiennent du sang.

L'examen microscopique des urines totales recueillies aseptiquement, montre d'assez nombreux polynucléaires et des colibacilles en grande quantité.

La cystoscopie montre une vessie de bonne capacité et décèle l'existence d'une rougeur diffuse autour de l'orifice urétéral droit.

Le cathétérisme bilatéral des urètres donne pour chaque rein les renseignements suivants :

Pour le rein droit : quelques polynucléaires, nombreuses cellules, hématies et quelques colibacilles. Pas de bacilles de Koch.

Pour le rein gauche : Très rares polynucléaires, nombreuses cellules, colibacilles en grande quantité. Pas de b. de Koch.

La malade est alors soumise au traitement vaccinothérapique.

Auto vaccin coli soude :

1^{re} injection le 18 novembre 1/4 cm³, pas de réaction générale.

2^e injection le 21 novembre 1/2 cm³, pas de réaction générale.

3^e injection le 24 novembre 2/3 cm³, pas de réaction générale.

4^e injection le 28 novembre 1 cm³, pas de réaction générale.

Deux nouvelles injections de 1 cm³ chacune sont pratiquées ensuite.

Disparition complète des douleurs après la quatrième injection.

Les urines devenues plus claires après la deuxième injection sont complètement claires à la sixième et ne contiennent plus de sang.

Un examen microscopique des urines totales pratiqué le 7 décembre montre : quelques rares cellules mais on ne trouve plus de colibacilles ni de globules de pus.

La malade quitte l'hôpital complètement guérie, tous les symptômes de la maladie ayant disparu.

OBSERVATION IV

M. M. Auguste, entre à l'hôpital Beaujon, salle Ambroise Paré le 29 décembre 1921.

Pas d'antécédents héréditaires. Pas d'antécédents personnels.

Le malade entre à l'hôpital pour des douleurs rénales et vésicales surtout violentes à la fin de la miction et hématuries.

Le début de la maladie remonte à trois semaines environ ; le malade jusque là bien portant fut pris, à cette époque, d'envies fréquentes et impérieuses d'uriner. Pollakiurie diurne et nocturne.

Dans la journée miction toutes les heures ; trois à quatre mictions dans la nuit.

Cette douleur n'était nullement rendue plus violente par les trépidations.

Ses urines ordinairement claires sont devenues troubles dès le début de la maladie et depuis huit jours **seulement** le malade a constaté du sang à la fin des mictions.

A l'examen rein droit et rein gauche impalpables.

La palpation réveille une douleur aiguë dans la région rénale droite.

Pas de points urétéraux.

Les urines sont uniformément troubles et contiennent du sang.

La cystoscopie donne les renseignements suivants : Vessie de bonne capacité ; parois tomenteuses surtout au niveau du bas fond, peut-être un peu plus à gauche qu'à droite.

Orifices urétéraux peu visibles.

Le cathétérisme urétéral peut, cependant être fait assez facilement du côté droit où l'on remonte jusqu'au bassin ; du côté gauche la sonde butte à trois centimètres et il est impossible de faire remonter plus haut une sonde n° 10.

L'examen microscopique des urines du rein droit montre : de nombreux polynucléaires et des quantités de colibacilles. Le malade fut d'abord traité par quelques lavages vésicaux au protargol.

Le traitement vaccinothérapique par l'auto vaccin coli soude fut commencé le 15 janvier. 1^{re} injection 1/4 de cm³.

Le malade reçoit ainsi six injections. Pas de réaction ni générale ni locale.

A ce traitement est associé un entéro vaccin, que le malade continue à prendre après sa sortie de l'hôpital.

A la sortie de l'hôpital, le 29 janvier, les urines du malade contiennent encore quelques colibacilles, mais sont claires. Les douleurs lombaires et vésicales ont disparu, les mictions sont moins fréquentes, le malade n'urine plus que deux fois la nuit. Le sang a complètement disparu des urines.

Revu le 8 avril le malade est complètement guéri, il a cessé

tout traitement vaccinothérapique depuis vingt jours ; ses urines sont claires, plus de douleurs, plus de pollakiurie, plus de sang à la fin des mictions.

Un examen microscopique des urines totales recueillies aseptiquement, montre quelques rares cellules, mais on ne trouve plus ni polynucléaires, ni colibacilles.

OBSERVATION V

Mme B... Lucienne, 18 ans, entre à l'hôpital Beaujon le 27 février 1922.

Enceinte de quatre mois et demi, la malade est hospitalisée pour une douleur violente siégeant au niveau de l'hypochondre droit.

Pas d'antécédents héréditaires, pas d'antécédents personnels. A signaler seulement une constipation opiniâtre depuis le deuxième mois de sa grossesse : la malade allait à la selle tous les trois jours seulement.

Le début de la maladie actuelle remonte au 20 février 1922. A cette époque la malade fut subitement prise, un soir, d'une douleur atroce dans tout l'abdomen, douleur continue et surtout violente au niveau de l'hypochondre droit et de la région lombaire droite.

En même temps s'installe une pollakiurie diurne et nocturne ; la malade urine toutes les heures dans la journée, trois à quatre fois dans la nuit.

Les urines sont uniformément troubles.

A son arrivée dans le service, la malade a une température oscillant entre 40° le soir et 38°5 le matin.

A l'examen on trouve un utérus gros, remontant jusqu'à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

La palpation bimanuelle de l'hypochondre droit montre un

rein droit augmenté de volume et facilement palpable. Cette palpation est d'ailleurs très douloureuse.

A noter également un point urétéral para ombilical droit douloureux.

Les urines sont nettement purulentes, contiennent de l'albumine mais pas de sang.

L'examen histo bactériologique des urines décèle la présence de nombreux polynucléaires et de nombreux colibacilles.

Traitement médical et traitement vaccinothérapique.

Ce dernier est commencé le 14 mars : la malade reçoit une injection intraveineuse de 1 cm³ d'auto vaccin coli soude.

Nouvelle injection intraveineuse de 1 cc le 16 et même dose le 17, 18 et 19 mars.

La température qui était le 13 au soir, veille de l'injection, à 39°2 et à 37 le matin, monte le soir à 38°6 pour tomber le lendemain matin à 37°6. Le soir, nouvelle poussée de température à 39°5.

A la 2° injection la température est toujours à 38°8 le soir, ainsi que les jours suivants ; après la 5° injection seulement la température tombe à 37°1 le soir et à 36°6 le lendemain matin. Les urines cependant continuent à être troubles, la pollakiurie et les douleurs persistent.

La température s'élève à nouveau le lendemain et atteint encore 39° le soir.

La vaccination est reprise le 21 mars. Dose injectée 1 cm³ intra veineuse. Pas d'influence sur la température ni sur les urines. Nouvelle injection le 23 mars. Dosé injectée 1 cm³ 1/4.

La malade continue à avoir une température à 39°, ses urines sont toujours troubles et l'examen microscopique y décèle toujours de nombreux polynucléaires et des colibacilles.

La malade est cystoscopée le 24 mars. On voit une vessie un peu rouge ; l'orifice urétéral gauche est normal, l'orifice droit est rouge. Le cathétérisme urétéral droit est difficile et la sonde introduite dans le bassinet ramène une urine trouble coulant

en jet continu. On vide ainsi une rétention du bassinnet de 30 cm³. Lavage du bassinnet au nitrate d'argent à 1/1000.

A partir de cette date la température baisse considérablement et depuis, le 27 mars, la malade est apyrétique.

Les urines cependant, demeurent encore uniformément troubles, contiennent toujours de l'albumine ; l'examen microscopique y décèle encore de nombreux polynucléaires et de nombreux colibacilles.

Les douleurs ont cessé et la pollakiurie a également disparu depuis que la malade est apyrétique.

Discussion des Observations

Quels sont donc les résultats obtenus par la vaccinothérapie dans les observations qui précèdent ?

L'observation I est celle d'un calculeux infecté avec bassinnet gauche très dilaté (40 cm^3), mais où la radiographie n'a pas permis de déceler un nouveau calcul.

Le malade a eu six lavages du bassinnet au nitrate d'argent au $1/1000$. Aucun résultat. Traité par l'auto-vaccin coli soude depuis le mois d'octobre 1921 jusqu'à janvier 1922, le malade a vu disparaître les douleurs vésicales, les sensations de brûlure à l'extrémité du gland ainsi que sa pollakiurie nocturne. Le malade se lève encore actuellement une fois dans la nuit pour uriner.

Le bassinnet lui-même a diminué de capacité. Capacité actuelle : 25 cm^3 .

Les urines du malade seules n'ont pas été influencées par la vaccination, elles sont encore légèrement troubles et un examen microscopique pratiqué le 27 mars a décelé encore des colibacilles et du sang.

Nous ne pouvons donc pas classer cette observation parmi les guérisons, nous ne devons voir là qu'une amélioration.

L'observation II concerne une malade atteinte de trou-

bles gastro intestinaux et de colibacillurie dont le début n'a pu être précisé de façon exacte.

Cette colibacillurie, soumise au traitement médical, à quelques lavages vésicaux, disparaît totalement après six injections de stock vaccin.

A sa sortie de l'hôpital, la malade pouvait être considérée comme complètement guérie, tous les symptômes de la maladie ayant disparu. Plus de douleurs rénales ou vésicales, plus de pollakiurie. La fièvre qui existait au début de la maladie a cessé complètement et à la fin du traitement vaccinothérapique la malade était apyrétique depuis un mois environ.

Les urines de la malade, claires lors de son entrée à l'hôpital, contenant de nombreux colibacilles, sont à sa sortie stériles.

Nous pouvions donc considérer la malade comme complètement guérie; mais ayant voulu connaître si la guérison s'était maintenue, ses urines furent examinées trois mois après sa sortie de l'hôpital au point de vue histo-bactériologique.

La malade était alors en bon état général, ne souffrait plus, avait repris ses occupations, disait elle-même se très bien porter quand l'examen des urines décela à nouveau des colibacilles.

La colibacillurie seule a donc récidivé. Ici se pose une question très intéressante sur laquelle nous reviendrons plus loin : Quelle est la durée de l'immunisation obtenue à l'égard du colibacille par la vaccination anti-colibacillaire ?

L'observation III est à peu près identique à l'observa-

tion II, mais ici nous sommes bien fixés par la malade sur la phase aiguë de sa première poussée de pyélite. La colibacillurie persiste depuis lors.

Ici encore, après quatre injections de vaccin, nous voyons tous les symptômes de la maladie disparaître ; les urines qui étaient uniformément troubles commencent à s'éclaircir dès la deuxième injection de vaccin, à la quatrième elles sont encore plus claires et s'éclaircissent complètement dans les jours qui suivent.

L'examen bactériologique des urines, à la sortie de la malade de l'hôpital, n'y montre plus ni sang, ni pus, ni colibacille.

La fièvre a disparu complètement, la légère douleur vésicale a cessé et les douleurs lombaires se sont également apaisées. L'état général de la malade était très bon.

La malade était donc guérie complètement.

Revue le 27 mars, Mme R... était toujours en bonne santé, ne souffrait plus, ses urines étaient très claires, mais l'examen microscopique montra à nouveau, dans ce cas, de nombreux colibacilles.

L'observation IV est la seule où la guérison complète ait été obtenue et se maintienne encore.

Ici le traitement a comporté quelques lavages vésicaux, six injections de vaccin coli soude et de l'entérovaccin (vaccin de stock) anti-colibacillaire.

Vingt jours après la cessation de tout traitement vaccinothérapique, l'examen microscopique des urines ne décèle plus ni polynucléaires, ni colibacilles.

D'ailleurs, dès la sortie du malade de l'hôpital les douleurs avaient disparu, les mictions étaient moins fréquen-

tes, et les urines, quoique contenant encore quelques colibacilles, étaient claires.

Cette observation nous montre donc une guérison complète. Peut-être serait-il nécessaire de revoir le malade dans un mois ou deux pour vérifier à nouveau l'absence des colibacilles dans l'urine.

Dans l'observation V, nous avons le type d'une pyéonéphrite gravidique où la vaccination n'amena aucune modification dans l'évolution de la maladie.

Après sept injections intra-veineuses d'auto-vaccin coli soude la malade a toujours une température élevée, les douleurs sont aussi violentes qu'auparavant, la polakiurie subsiste également.

L'examen des urines, toujours troubles, décèle aussi de nombreux colibacilles et de nombreux polynucléaires.

L'échec de la vaccinothérapie est ici très net. Il est vrai que le cathétérisme de l'uretère vida une rétention du bassinnet de trente centimètres cubes et l'on pourrait se demander si le lavage du bassinnet qui suivit ce cathétérisme est seul responsable de la chute de température qui eut lieu le lendemain et de la disparition des douleurs.

Les urines cependant restent troubles, contiennent toujours de l'albumine et un examen bactériologique pratiqué le 10 avril permit d'y déceler à nouveau de nombreux polynucléaires et de nombreux colibacilles.

Sur ces cinq cas d'infection des voies urinaires à colibacille traités par la vaccinothérapie nous avons donc : un échec complet (observation V), une amélioration net-

le (observation I) et trois guérisons (observations II, III, et IV) avec deux récides (observations II et III).

Aussi, comme nous l'avons déjà indiqué, serait-il intéressant d'étudier la durée de l'immunité obtenue à l'égard du colibacille par les vaccins anti-colibacillaires.

Chez l'animal l'immunité obtenue n'est pas de longue durée. En effet, Cesaris Demel et Orlandi qui conférèrent les premiers l'immunité au lapin et au cobaye à l'égard du colibacille, notaient déjà que l'immunité ainsi obtenue ne durait en moyenne qu'un mois.

Salyati et De Gaetano qui reprirent un peu plus tard ces expériences avec un colibacille très virulent, obtinrent une immunité plus marquée et plus durable, mais ne dépassant pas trois mois.

Il serait peut-être audacieux de conclure hâtivement de l'animal de laboratoire à l'homme, mais cependant il semble résulter des observations II et III que l'immunité obtenue n'est pas de longue durée. Aussi pour éviter ces récides toujours possibles faut-il, croyons-nous, continuer la vaccination pendant longtemps.

Conclusions

1° Le traitement des pyélonéphrites aiguës ou chroniques à colibacille doit être médical et chirurgical.

2° Au traitement médical qui tentera surtout d'assurer l'antisepsie intestinale doit maintenant s'ajouter, dans tous les cas, un traitement vaccinothérapique.

3° La vaccinothérapie n'amène pas toujours une guérison complète et définitive.

4° Elle entraîne cependant la disparition du pus et du colibacille dans plus de la moitié des cas traités.

5° La stérilisation de l'urine ainsi obtenue ne se maintient parfois pas longtemps après la cessation du traitement.

6° Mais la fièvre, les douleurs lombaires, la cystalgie, la pollakiurie sont calmées.

7° Le traitement chirurgical par les lavages du bassinnet donne également de bons résultats.

8° Il amène la disparition du pus, de la colibacillurie, de la fièvre, des douleurs dans un grand nombre de cas.

9° Mais l'inconvénient de ce traitement réside dans sa technique et dans sa seule application par des spécialistes.

10° Aussi, associée au traitement médical, la vaccinothérapie par sa technique si simple donne-t-elle au praticien une méthode thérapeutique facile à appliquer et dont il pourra faire dans tous les cas sinon un traitement définitif, tout au moins un traitement d'attente.

Vu le Doyen,

ROGER.

Vu le Président,

CH. ACHARD.

*Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,*

APPELL.

Bibliographie

ACHARD (Ch.) et RENAULT (J.). — Sur les rapports du B. coli commune avec le B. pyogène des infections urinaires. C. R. Soc. de Biologie 12 décembre 1891, p. 830-835.

Sur les bacilles de l'infection urinaire. C. R. soc. de Biologie, 9 avril 1892, p. 311-315.

Sur les différents types de bacilles urinaires appartenant au groupe du B. coli commune. C. R. Soc. de Biologie, 17 décembre 1892, p. 983-987.

AIMES (A.). — La vaccinothérapie en chirurgie. *Nouveau journal des médecins*, 20 mai 1920.

ALBARRAN (J.). — Etude sur le rein des urinaires. Thèse Paris 1889. Traitement des pyélonéphrites par les lavages du bassinets. *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1898, p. 1283-1284.

ALBARRAN (J.) et HALLÉ. — Note sur une bactérie pyogène et sur son rôle dans l'infection urinaire. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 21 août 1888, p. 310-324.

ALBARRAN, HALLÉ et LEGRAIN. — Des infections vésicales. Assoc. française d'Urologie, 3^e session, octobre 1898, in *Annales des mal. des org. génit. urin.*, T. XVI, 1898, p. 1159-1198.

ALBARRAN et MOSNY. — Recherches sur la sérothérapie de l'infection urinaire, C. R. Acad. des Sciences, 4 mai 1896, p. 1022.

Sérothérapie de l'infection urinaire. 2^e mémoire. Com-

- munication au Congrès de Méd. de Nancy, 6 août 1896, in *Annales des mal. des org. génito urinaires*, 1896, p. 902-912.
- AUBURTIN. — Les principes de la vaccinothérapie. *Progrès Méd.*, 14 mai 1921, p. 211-212.
- AUREILLE et RENAUD BADET. — Bactériurie et phosphaturie, traitement par les phosphates colloïdaux et un vaccin de Wright. *Journal d'Urologie* 1912, p. 229.
- BAUMANN. — Vaccinothérapie, *Chicago Med. Record*, 1908, p. 1140-1143.
- BAZY (P.). — Note sur la pathogénie, le diagnostic et le traitement des pyélonéphrites suppurées. C. R. Soc. de chirurgie 1896, t. XXII, p. 263.
- BELLENGER. — Vaccinothérapie in genito urinary Infection, *New-York Med. Journal*, 3 juillet 1909, n° 1, p. 21-22.
- BORDET. — Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses, Paris 1920.
- BOX (Ch.). — A lecture on certain infection of the urinary tract in *Childhood-Lancet* 1908, I, p. 77-79.
- BOX (Ch.) PARDOE (J.) et PARKINSON. — Infections of the urinary tract by bacillus coli in infancy and childhood. *Brit. Med. Journal*, 15 octobre 1910, p. 1128-1132.
- BRINDEAU et REGLADE. — C. R. Soc. de Gynécologie et d'obstétrique, 14 mars 1921.
- CAMPBELL. — On the opsonic index. *Lancet* 1907, I, p. 435.
- CASPER et CITRON. — Die Beeinflussung der infektiösen Prozesse der Harnwege. *Zeitschrift für Urologie* 1911, p. 241-258.
- CASTAIGNE. — Vaccinothérapie, *Journal Med. Français*, mars 1919, p. 93-100.
- CATHALA. — La pyélonéphrite gravidique. Pathogénie et étude clinique, Thèse Paris 1904.

CESARIS, DEMEL et ORLANDI. — Sur l'équivalence des produits du *B. coli* commune et du *B. typhique*. *Archives italiennes de biologie*, 1893, T. XX, p. 219-226.

CHAMBARD. — Guérison spontanée des pyélites aiguës. *Ann. des mal. des org. génit. urinaires* 1911, vol. I, p.

CLADO. — Etude sur une bactérie septique de la vessie. Thèse Paris 1886.

CLARKE. — Uses of vaccines, *Journ. Amer. Med. Assoc.* 1908, II, p. 1190.

CORNWALL. — Remarks on the vaccine treatment of colicystitis and some errors which may arise in the determination of the opsonic index with bacillus coli. *Indian Med. Gaz.* 1908 p. 82-85.

COYON et LEMIERRE. — Les infections du rein et des voies urinaires d'origine intestinale. C. R. Soc. Méd. des hôpitaux, 31 juillet 1919, p. 743-745.

CRABTREE. — Colon bacillus pyelonephritis. *Journ. Amer. Med. Assoc.* Chicago 1917, p. 589-591.

DAVIS. — Colibacillose extra génitale compliquant la gestation et l'état puerpéral. *Surgery Gynecology and Obstetrics*, février 1918.

DESNOS et MINET. — Traité des maladies des voies urinaires, Paris 1909.

DUDGEON. — Acute and chronic infection of the urinary tract due to the bacillus coli. *Lancet*, 1908, I, p. 615-620.

EASTES. — Certain infection of the urinary tract, with special référence to tuberculose, gonococcus and bacillus coli communis, *Brit. Med. Journal*, 25 avril 1908, I. p. 980-982.

ERTZBISCHOFF (P.). — Traitement des pyélonéphrites non tuberculeuses chez l'homme. Rapport à l'assoc. française d'Urologie, XIX^e session, in *Journ. d'Urologie*, 1919, T. VIII, p. 391-396.

ETIENNE. — Les infections colibacillaires, Paris 1899.

- FIESSINGER (N). — Vaccinothérapie et sérothérapie. *Journal des Praticiens* 6 et 13 décembre 1919, p. 779-796.
- FRANCIONI. — Pielite suppurativa in uno bambino curate mediante la batteriotérapie. *Riv. di clinica. pediatr.* 1909, p. 273-284.
- GILBERT. — Colibacillose, in traité de Med. de Brouardel et Gilbert, fasc. X, p. 124-144.
- GILBERT et LION. — Contribution à l'étude des bactéries intestinales. C. R. Soc. de biol., 18 mars 1893, t. XLV, p. 55-61.
- GIRARD. — Les vaccins en thérapeutique. *Bulletin Médical*, 27 mars 1920, p. 297-301.
- GORTER. — Die Vakzintherapie der Kolibazillen infektion der Harn traktus, XVIII^e congrès international de Londres, août 1913, in Wiener Medizinische Wochenschrift, mars 1914.
- GUYON. — Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires, Paris 1903.
- HALLÉ. — Pyélites et urétérites. Thèse Paris 1887.
- HARRIS et BUTLER. — *Lancet*, 1908, I, p. 790.
- HEITZ-BOYER. — Néphrites et pyélonéphrites d'origine intestinale, syndrome entéro-rénal. C. R. Soc. méd. des hôp., 25 juillet et 17 octobre 1919, p. 845.
- HICKS. — Pyélites de la grossesse traitées par la vaccination anti colibacillaire. *Brit. Med. Journal*, janvier 1909, I, p. 203.
- HUSTIN et WIENER. — La vaccinothérapie en chirurgie. *Journal de chirurgie et Annales de la Société belge de chirurgie*, n° 6, juin 1912, p. 269-298.
- ILINE (A. U. J.). — Sur l'infection ascendante des reins après implantation des uretères dans l'intestin, moyens de lutter contre elle : vaccination préventive et vaccinothérapie. *Rousky Vrach*, t. XI, n° 21-26 mai 1912, p. 713 et *Journ. d'Urologie* 1912, t. II, p. 433.

- KOGIUS. — Note sur le rôle du B. coli dans l'infection urinaire
Arch. de médecine expérimentale 1892.
- LARUELLE. — Etude bactériologique sur les péritonites par perforation, *La Cellule* 1889, T. V, 1^{re} fasc., p. 61, 119.
- LE FUR. — De la vaccinothérapie en Urologie et spécialement dans la blennorragie, *Journ. des Prat.*, 17 et 24 décembre 1921.
- LEGUEU. — Vaccinothérapie dans le rétrécissement, *Journal des Praticiens*, 22 juin 1918, p. 391.
Traité chirurgical d'Urologie, Paris 1920.
- LESAGE et MACAIGNE. — Contribution à l'étude de la virulence du B. coli commune. *Archives de Med. expérimentale* 1892, p. 68-72.
- LEWIS (H.). — Pyélite compliquant la gestation. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, novembre 1917, p. 578.
- MACAIGNE. — Le B. coli commune. Son rôle dans la pathologie, thèse Paris 1892.
- MARION. — Diagnostic et traitement des suppurations rénales, *Journ. des Prat.*, mars 1912, p. 131-133.
Congrès d'Urologie 1919. Discussion du rapport sur le traitement des pyélonéphrites, *Journal d'Urologie*, 1919, p. 400-401.
Traité d'urologie, Paris 1921, t. I, p. 226-244.
- MAUTÉ. — Ma pratique de la vaccinothérapie, *Journal des Praticiens*, mai 1909, p. 345. *Presse Méd.*, 15 mars 1911, p. 201.
Etat actuel de la vaccinothérapie, *Journal des Praticiens* 1912, n° 6, p. 90-92.
Rapport au III^e congrès de la Société internationale d'urologie, Berlin, juin 1914, in *Journal d'Urologie* 1914, t. VI, p. 239-244.
Que peut-on attendre actuellement de la vaccinothérapie dans le traitement des colibacilluries, *Presse Méd.*, 4 juin 1921, p. 443-445.
- MICHON. — Pyélites et pyonéphroses in *Encyclopédie Française d'urologie*, t. II, p. 331-378.

MONZIOLS et COLLIGNON. — Un cas de colibacillémie consécutif à une angiocholecystite, traitement et guérison par un auto lippo vaccin, C. R. Soc. Med. Hôp., 26 mars 1920, p. 463-465.

OILMACHER. — Some cases of acute and chronic infection treated by Wrights vaccine method. — *American Journ. of Surgery* 1907. p. 353.

PEDERSEN. — Le colibacille dans les infections génito urinaires. Assoc. américaine des chirurgiens génito urinaires, Washington, 6 et 7 mai 1913, in *Journal d'Urologie* 1914, p. 117.

PÉRINEAU. — Le cathétérisme urétéral et les lavages du bassinnet dans les pyélonéphrites suppurées. Thèse Paris 1911.

Formes cliniques des pyélonéphrites aiguës suppurées, *Gazette des hôpitaux* 1912, p. 769-775.

POSNER et LEWIN. — Über selbst infektion von Darm aus, Berl. Med. Wochenschr. 1895, p. 133-134.

Untersuchungen über die Infektion der Harnwege, *Centralbl. für krankheit der Harn und Sexualorgan*, H., 7, p. 406-431 et 501-509.

PRUVOST. — Vaccinothérapie in traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée de Sergent, t. XXX, p. 27-117.

RAYER. — Traité des maladies des reins, Paris 1841.

REITER. — Über vaccinetherapie, Berl. Klin. Wochenschr. 1909, p. 1361.

RENAULT (J). — Le bacterium coli dans l'infection urinaire, thèse Paris 1893.

ROBERTSON. — Staphylococcus vaccine in inflammatory conditions of the genito urinary organe. *Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 4 septembre 1909, p. 797-798.

ROCHET. — Recherches expérimentales et cliniques sur les urétérites dites ascendantes. *Journal d'Urologie* 1919, p. 257-283.

- RODD. — Three cases treated by bacterial vaccines. *Brit. Med. Journ.* 1909, II, p. 204.
- RODET. — Sur une suppuration rénale (lithiase rénale infectée) due au colibacille. C. R. soc. de Biol. 19 décembre 1891, p. 848-850.
- ROUTH. — Vaccine treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Brit. Med. Journ.* 1910, I, p. 191.
- ROUX et RODET. — Péritonites et angiocholites, *Lyon Médical* 1889, p. 563-568.
- ROVSING (Th.). — Etudes cliniques et expérimentales sur les affections infectieuses des voies urinaires. *Ann. des maladies des org. génito urinaires* 1897, p. 897-942.
- Die coli infektion der Harnwege ihre Pathogenese, klinische Bilder und Behandlung, XVI^e congrès international de Med. de Budapest 1909, Section XIV, Urologie. Fasc. I, p. 11-24.
- Rapport au 2^e congrès allemand d'urologie, Berlin 1909, in *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für urologie* 1909, p. 171-172.
- Diagnose und Behandlung der hämatogenen Infektion der Harnwege *Zeitschrift für ürologische chirurgie.* Band II 1914, p. 196-200.
- Discussion du rapport sur le traitement des pyélonéphrites non tuberculeuses chez l'homme. *Journal d'Urologie* 1919, p. 401-402.
- RUSSELL. — Vaccinothérapie des affections aiguës et chroniques. *New-York Med. Journal*, 25 mars 1911, p. 578.
- SALVATI et DE GAETANO. — Immunizzazione alle lesione chirurgiche da Bacterium coli commune e loro cura con tossine e siero antitossico. *La Riforma Medica* II, 1895, p. 506 et 518.
- SCHNEIDER. — Über Vakzinotherapie bei bakteriellen Erkrankungen der Harnwege. *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Urologie*, II kongres, Berlin 1909, p. 160-171. Discussion p. 172-173.

SÉZARY. — La vaccinothérapie, *Journal. Med. Français*, mars 1919, p. 101-107.

STENHOUSE / WILLIAMS, LEITH MURAY et WALLACE. — Recherches sur les microorganismes coliformes dans le tractus urinaires sain ou infecté de la femme, avec relation des cas traités par les vaccins autogènes. *Journ. of Obstetrics and Gynecology of the Brit. Emp.*, vol. XXII, août 1912, p. 65-80.

TRÉMOLLIÈRES et LASSENCE. — Sur une septicémie colibacillaire traitée par auto bactériothérapie. C. R. soc. med. des hôp., 27 mai 1921, p. 830-336.

TUFFIER. — La vaccinothérapie contre la pyélonéphrite aiguë de la grossesse. *Bull. soc. de chirurgie* 1910, p. 783-792.

TURTON et PARKIN. — A series of cases treated by the injection of Bacterial Vaccines. *Lancet*, 27 oct. 1906, II, p. 1130-1136.

VERRIÈRE, HOLLANDE et GATÉ. — Essais de bactériothérapie spécifique par des auto vaccins dans les affections urinaires à colibacille et à staphylocoque. C. R. Soc. de biol., 11 janvier 1919, p. 36-39.

VINCENT. — Thèse Paris 1922.

VOLK. — Die Vakzintherapie in der Urologie. *Wiener Med. Wochenschr.* 28 mars 1914, p. 555-565.

WEISZ. — Über Bakteriurie. *Zeitchr. für urologie* 1908, p. 903-912,

WESTERN. — The treatment of bacterial infections by vaccines. *Lancet* 1907, II, p. 1375-1379.

WIDAL. — Colibacillose in Nouveau traité de Médecine de Vidal, t. II, p. 234-265.

WRIGHT. — Therapeutic inoculations of the bacterial vaccines and their practical exploitation in the treatment of disease. *Brit. Med. Journ.* 1903, I, p. 1069-1074.

WULFF (O.). — Über die Wrightsche Vakzintherapie bei Koliinfektionen der Harnwege. Rapport au XVI^e congrès

intern. de Med. de Budapest 1909, section XIV, urologie, fasc. II, p. 299-311.

La vaccinothérapie dans les infections par *B. coli* des voies urinaires. *Presse Med.*, 9 février 1910, p. 97-98.

Etudes sur la phagocytose, l'opsonine et le traitement par le vaccin dans les infections des voies urinaires. Thèse Copenhague 1911.

Über Vakzinebehandlung der Infektionen der Harnwege. *Zeitsch für urologie*, B. VII 1913, p. 705-727.

ZINNER. — Vakzinetherapie in Fällen chronischen nicht gonorrhöischen Infektion der Harnwege. *Wiener Med. Wochenschr.*, 28 mars 1914, p. 577-586.

Amédée Legrand, Editeur, Paris
